

**OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK BUAH  
MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl)  
MENGUNAKAN CAMPURAN PENGISI XILITOL-  
LAKTOSA DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**MAKALAH**



**Oleh :**

**DYAH ANITA KURNIANINGTYAS  
K 100 050 281**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2013**

## PENGESAHAN MAKALAH

### OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) MENGGUNAKAN CAMPURAN PENGISI XILITOL-LAKTOSA- DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Oleh :

DYAH ANITA KURNIANINGTYAS

K 100 050 281

Telah disetujui dan disahkan pada

Hari : Jumat  
Tanggal : 28 Juni 2013

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.

Suprpto, M. Sc., Apt.

**OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) MENGGUNAKAN CAMPURAN PENGISI XILITOL-LAKTOSA DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**OPTIMIZATION FORMULA OF LOZENGES WITH EXTRACT OF MAHKOTA DEWA'S FRUIT (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) USING A MIXED OF XYLITOL-LACTOSE AS A FILLER WITH *SIMPLEX LATTICE DESIGN'S METHOD***

**Dyah Anita Kurnianingtyas\*, Mufrod\*\*, dan Suprpto\***

*\*Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*

*\*\*Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada*

**ABSTRAK**

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) memiliki senyawa dominan dengan gugus fenol dan kerangka benzofenon serupa dengan 4',6-dihidroksi-4-metoksi-benzofenon-2-O-glukosida (Mariani, 2010). Kadar fenolik total dan flavonoid total dalam buah mahkota dewa berkhasiat sebagai antiradang dengan cara menghambat produksi nitrit oksida (NO) pada uji in vitro dengan persentase hambatan  $69,5 \pm 1,4\%$  dan  $63,4 \pm 2,7\%$  (Hendra *et al.*, 2011). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kombinasi xilitol-laktosa terhadap sifat fisik tablet dan untuk menghitung proporsi optimum xilitol-laktosa yang dapat menghasilkan tablet hisap dengan karakteristik fisik yang baik. Tablet hisap dibuat dalam 5 formula dengan variasi konsentrasi xilitol-laktosa yang berbeda yaitu F I (0% : 100%), F II (25% : 75%), F III (50% : 50%), F IV (75% : 25%), dan F V (100% : 0%). Hasil uji sifat fisik granul (kecepatan alir, sudut diam, dan kandungan lembab) dan uji sifat fisik tablet (%CV atau keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan) yang memenuhi kriteria digabungkan dan dianalisis menggunakan metode optimasi *Simplex Lattice Design* dengan program *Design Expert® 8.0.7.1 (trial)* untuk menentukan prediksi titik formula optimum. Analisis data dengan uji statistik ANOVA taraf kepercayaan 95% dilanjutkan uji *one sample T-Test*. Hasil penelitian menunjukkan variasi konsentrasi yang berbeda-beda pada kombinasi xilitol-laktosa memberikan pengaruh antar formula terhadap kecepatan alir, sudut diam, kandungan lembab, kekerasan dan kerapuhan tablet. Formula optimum berada di titik dengan proporsi xilitol 70,59% dan laktosa 29,41% yang menghasilkan tablet hisap dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan. Hasil analisis statistik pada uji kerapuhan diperoleh  $t_{hitung}$  sebesar -14,000 dengan  $p-value$   $0,005 < 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara prediksi dengan verifikasi.

**Kata kunci :** *Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl, xilitol-laktosa, tablet hisap, *Simplex Lattice Design*

**ABSTRACT**

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) contain dominant compounds with phenolic and benzophenone similarly with a 4',6-dihydroxy-4-methoxy-benzophenone-2-O-glucoside (Mariani, 2010). In vitro studies have confirmed that the anti-inflammatory activities of total phenolic and total flavonoid in the mahkota dewa's fruit by inhibits nitric oxide (NO) production with values  $69,5 \pm 1,4\%$  and  $63,4 \pm 2,7\%$  (Hendra *et al.*, 2011). The purposes of research is to know the influence of xylitol-lactose combinations to physical characteristic of lozenges and to estimated an optimum proportion of xylitol-lactose that can produce lozenges with good physical characteristic. The lozenges made in 5 formula contents different of concentration variety of xylitol-

lactose are FI (0% : 100%), FII (25% : 75%), FIII (50% : 50%), FIV (75% : 25%), and FV (100% : 0%). Research data was come from physical character test of granul (speed of flowing, silent angle, and moisture content) and also physical character of tablet (%CV or homogeneity of weight, hardness, and friability). Responses that qualified are combined and examined with Simplex Lattice Design optimization method in Design Expert® 8.0.7.1 (trial) programme to estimate an optimum point prediction of formula. Data analysis by statistical test ANOVA with 95% of significant continued with One Sample T-Test. The results indicated a different of concentration variety in combination of xylitol-lactose was giving influences between formulas to speed of flowing, silent angle, moisture content, hardness, and friability of lozenges. The point prediction of optimum formula at proportion of xylitol 70,59% and lactose 29,41% that produce qualify of physical character lozenges. The result of One Sample T-Test of friability giving the t value -14,000 with *p-value*  $0,005 < 0,05$  means a significant difference between prediction and verification.

**Key words** : *Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl, *xylitol-lactose*, *lozenges*, *Simplex Lattice Design*

## PENDAHULUAN

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) adalah salah satu tanaman obat Indonesia yang memiliki khasiat sebagai antibakteri dan antiradang. Isolat pada buah mahkota dewa adalah senyawa dominan dengan gugus fenol dan kerangka benzofenon serupa dengan 4',6-dihidroksi-4-metoksi-benzofenon-2-O-glukosida yang memiliki aktivitas antiradang (Mariani, 2010). Daging buah mahkota dewa (lapisan *mesocarp* dan *pericarp*) mengandung fenolik total dan flavonoid total yang bertanggungjawab sebagai antiradang dengan cara menghambat produksi nitrit oksida (NO) pada uji in vitro dengan persentase hambatan  $69,5 \pm 1,4\%$  dan  $63,4 \pm 2,7\%$  (Hendra *et al.*, 2011). Senyawa flavonoid dalam ekstrak etanolik buah mahkota dewa memiliki aktivitas penghambat radang paling kuat ( $57,34\%$ ) pada dosis 30 mg/kgbb pada hewan uji tikus (Mariani, 2005). Pengembangan bentuk konvensional dari sediaan ekstrak mahkota dewa agar lebih dapat diterima khasiatnya sebagai antiradang pada tenggorokan, salah satunya dengan cara dibuat sediaan tablet hisap.

Tablet hisap merupakan sediaan oral yang mengandung satu atau lebih bahan obat dan dirancang untuk melarut (terdisintegrasi) perlahan-lahan dalam mulut. Pelepasan bahan obat secara perlahan dalam mulut mengakibatkan kontak terus menerus dengan lidah yang membutuhkan pendekatan khusus dengan cara diberikan pemanis atau *flavors* (Goeswin, 2008). Ekstrak buah mahkota dewa memiliki rasa yang pahit sehingga dalam pembuatan sediaan tablet hisap ini dilakukan dengan menggunakan eksipien bahan pengisi sekaligus *flavors* yaitu xilitol-laktosa dengan berbagai variasi konsentrasi.

Xilitol menutupi rasa pahit atau tidak enak dari ekstrak buah mahkota dewa karena memiliki rasa manis, memberikan sensasi dingin di mulut dan mengurangi pembentukan plak serta karies gigi. Laktosa adalah bahan pengisi yang paling banyak dipakai pada formulasi tablet karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat dan mudah didapatkan (Bond, 2009). Formulasi dengan laktosa memberikan keuntungan karena laju pelepasan obatnya yang baik, meningkatkan sifat alir granul dan meningkatkan kekerasan tablet (Banker & Anderson, 1994). Kombinasi xilitol dengan laktosa diharapkan dapat menutupi rasa pahit dari ekstrak mahkota dewa,

mengurangi sifat higroskopis dari xilitol, meningkatkan kompaktilitas tablet hisap dan mengurangi biaya produksi tablet hisap.

Salah satu desain eksperimental adalah metode *Simplex Lattice Design* yang dalam desainnya jumlah total bagian komposisi campuran dibuat konstan (satu bagian). Kelebihan pendekatan *SLD* yaitu mempermudah penyusunan dan interpretasi data percobaan secara matematis. Meilinda (2008) telah membuktikan melalui optimasi bahan pengisi laktosa-sorbitol secara *SLD* pada tablet hisap ekstrak jahe merah dapat menurunkan kecepatan alir, meningkatkan koefisien varian (CV) tablet, meningkatkan kekerasan tablet, kerapuhan tablet menurun, waktu alir, dan respon rasa meningkat. Hal ini didukung penelitian Bintoro (2008) bahwa pendekatan optimasi *SLD* dengan kombinasi laktosa-sukrosa pada tablet hisap ekstrak kapulaga menunjukkan formula optimum pada konsentrasi laktosa 100% dan sifat fisik tablet hisap memenuhi persyaratan. Tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa dibuat dalam 5 formula dengan variasi konsentrasi tertentu dari xilitol-laktosa. Pendekatan optimasi *SLD* dilakukan dengan cara menggabungkan parameter dari sifat-sifat fisik granul dan tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa. Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan tablet hisap dengan proporsi xilitol-laktosa yang optimum dan memiliki kualitas fisik tablet hisap yang lebih baik dari penelitian-penelitian sebelumnya serta memenuhi persyaratan sebagai tablet hisap.

## METODE PENELITIAN

### Alat :

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain evaporator, *viscosimeter*, alat uji sudut diam (Erweka GT), alat uji sifat alir (Erweka GT), *hardness tester* (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc., YD 1), *friability tester* (Hanyoung, GX4), neraca Ohaus (tipe Pioneer™), ayakan no. 12 dan 14 *mesh*, *dehumidifier*, mesin tablet *single punch* (tipe EKO KORSCH), oven, inkubator, *chamber* KLT, lampu UV 366 nm, dan alat-alat gelas.

### Bahan :

Ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) yang diperoleh melalui maserasi dengan pelarut etanol 70% (kualitas farmasi), xilitol (kualitas farmasi), laktosa (kualitas farmasi), avicel PH 102

(kualitas farmasi), aspartam (kualitas farmasi), dan talk (kualitas farmasi).

### Formula Tablet Hisap Mahkota Dewa

Lima formula tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa ditunjukkan pada Tabel 3

**Tabel 1. Formula Tablet Hisap Ekstrak Buah Mahkota Dewa**

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III (mg)	Formula IV	Formula V
Ekstrak mahkota dewa	92,40	92,40	92,40	92,40	92,40
Xilitol	0	85,65	171,30	256,95	342,60
Laktosa	342,60	256,95	171,30	85,65	0
Avicel PH 102	285	285	285	285	285
Aspartam	15	15	15	15	15
Talk 2%	15	15	15	15	15
Bobot tablet	750	750	750	750	750

Keterangan :

Formula I = formulasi bahan pengisi xilitol : laktosa (0 : 1)

Formula II = formulasi bahan pengisi xilitol : laktosa (0,25 : 0,75)

Formula III = formulasi bahan pengisi xilitol : laktosa (0,5 : 0,5)

Formula IV = formulasi bahan pengisi xilitol : laktosa (0,75 : 0,25)

Formula V = formulasi bahan pengisi xilitol : laktosa (1 : 0)

### Pembuatan Granul

Ekstrak kental buah mahkota dewa ditambah dengan bahan pengisi yaitu xilitol dan laktosa dengan komposisi xilitol : laktosa yaitu 0:1, 0,25:0,75, 0,5:0,5 dan 1:0. Campuran tersebut ditambah dengan bahan pengikat (Avicel PH 102), lalu diaduk sampai homogen hingga terbentuk massa granul. Massa granul diayak dengan ayakan no. 14 mesh kemudian dikeringkan di oven pada suhu 40-60°C. Granul yang sudah kering ditambah bahan pelicin hingga terbentuk granul siap kempa yang selanjutnya diperiksa sifat fisik granul.

### Pembuatan Tablet Hisap

Granul dicampur dengan bahan pelicin (talk) hingga homogen, lalu ditabket dengan mesin pencetak tablet *single punch* dengan bobot per tablet 1500 mg. Kemudian diuji sifat fisik tablet hisap.

### Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

#### Waktu Alir

Sebanyak 100 g granul ditimbang, lalu dimasukkan ke dalam corong yang ujung tangkainya ditutup. Penutup corong dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Waktu alir granul dihitung (Voigt, 1984).

#### Sudut Diam

Granul dibiarkan mengalir bebas dari corong ke atas dasar. Granul akan membentuk kerucut, tinggi kerucut dan diameternya diukur. Sudut kemiringannya dihitung dengan Persamaan (8).

$$\tan \theta = \frac{h}{r} \dots \dots \dots (8)$$

Keterangan:

= sudut diam

h = tinggi kerucut granul (rata-rata dari beberapa pengukuran)

r = jari-jari bidang dasar kerucut

Semakin datar kerucut yang dihasilkan berarti sudut kemiringannya semakin kecil, semakin baik sifat aliran granul tersebut (Voigt, 1984).

### Kandungan Lembab

Sebanyak 2 g granul ditimbang dalam botol timbang yang telah diketahui beratnya dan dimasukkan dalam lemari pengering dalam suhu 105°C, hingga bobot tetap. Setelah dikeluarkan dari lemari pengering, granul ditimbang kembali selanjutnya dihitung kandungan lembabnya dalam persen (Depkes, 2000).

### Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Hisap

#### Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang, bobot rata-rata tiap tablet dihitung. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang tiap bobotnya lebih dari 300 mg menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 5%. Dan tidak boleh ada tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 10% (Depkes, 1979).

#### Kekerasan Tablet

Dalam alat logam kecil diletakkan sebuah tablet, dan tekanannya diatur sedemikian rupa sehingga tablet stabil di tempatnya dan jarum penunjuk berada pada skala 0. Dengan memutar ulirnya, tablet akan terjepit semakin kuat dengan meningkatnya tekanan tablet secara lambat, yang ditransfer melalui sebuah per, sedemikian lama. Sampai akhirnya tablet tersebut pecah.

Besarnya tekanan dibaca langsung pada skala.

#### Kerapuhan/ Friabilitas

Sebanyak 20 tablet dibebaskan dan ditimbang dalam neraca analitik yang dinyatakan sebagai  $M_1$ . Kemudian dimasukkan ke dalam *friabilator*. Alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 putaran per menit. Setelah 4 menit, tablet dikeluarkan dari alat, dibebaskan lagi dan ditimbang yang kemudian dinyatakan  $M_2$ . Kerapuhan tablet dinyatakan dalam selisih berat tablet sebelum dan sesudah pengujian dibagi berat mula-mula dikalikan 100%. Tablet dikatakan bagus bila berat total tablet yang diuji tidak boleh berkurang atau lebih 1% dari berat awal tablet uji (Mohrle, 1989).

$$\text{Kerapuhan tablet} = \frac{M_1 - M_2}{M_1} \times 100 \dots \dots \dots (10)$$

Keterangan:

$M_1$  = berat tablet mula-mula

$M_2$  = berat tablet setelah perlakuan

#### Waktu Melarut

Tablet hisap melarut antara 5-10 menit dalam mulut. Uji waktu melarut tablet hisap dilakukan responden dengan cara menghisap tablet tanpa mengunyahnya dan membiarkan tablet melarut atau hancur dengan sendirinya sampai tablet hisap habis melarut dalam mulut. Waktu yang diperlukan tablet untuk melarut dicatat (Banker & Anderson, 1994).

#### Uji Respon Rasa

Sebanyak 20 orang responden mengisi kuisioner yang berisi tabel tingkatan rasa dan kesukaan. Penilaian tingkatan rasa meliputi rasa sangat manis, manis, cukup manis, tidak manis, dan paling tidak manis. Tingkatan kesukaan responden terhadap rasa tablet hisap berupa skala nilai, sangat suka (nilai 5), suka (nilai 4), netral (nilai 3), tidak suka (nilai 2), dan sangat tidak suka (nilai 1). Data disajikan dalam tabel dan histogram menurut persentase responden dengan respon yang diberikan.

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Determinasi Tanaman

Dari hasil determinasi dapat dipastikan bahwa simplisia yang digunakan dalam penelitian benar-benar berasal dari tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-799b-800b-801b-802b-806b-807a-808c-809b-810b-

811a-812b-815b-816b-818b-820b-821b-822a-823c-825bb-826b-829b-830b-831b-832b-833b-834a-835a-836a-837c-851a-852b-853b-854a-855c-856b-857a-858b-860-872b-874b-875b-876b-877d-933b-934a-935b-936b-937b-939a-940a-941b-942b-  
**Thymelaeaceae-1a-Phaleria-1a-2b-  
*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.**

#### HASIL PEMBUATAN EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA

Ekstraksi 2 kg simplisia kering buah mahkota dewa secara maserasi kemudian remaserasi didapat ekstrak kental sebanyak 598,80 g.

#### HASIL PEMERIKSAAN EKSTRAK Pemeriksaan Organoleptis

Bentuk : ekstrak kental  
Warna : cokelat kehitaman  
Bau : khas  
Rasa : sangat pahit

#### Susut Pengeringan Ekstrak

Nilai susut pengeringan ekstrak adalah  $22,83 \pm 5,51\%$ . Nilai ini sesuai persyaratan kandungan airnya berjumlah sampai 30% (Voigt, 1984). Persentase rendemen ekstrak mahkota dewa memenuhi persyaratan yaitu sebesar 29,94%.

#### Viskositas Ekstrak

Prinsip kerja alat *viscosimeter* berdasarkan hambatan pemutar dalam sampel uji ekstrak mahkota dewa. Semakin kental ekstrak maka daya hambat ekstrak terhadap putaran rotor semakin besar (Depkes, 2000). Hasil uji kekentalan ditunjukkan pada skala rotor nomor 2 yaitu 700 dPa's yang berarti ekstrak mahkota dewa bersifat kental karena hambatannya besar terhadap putaran rotor.

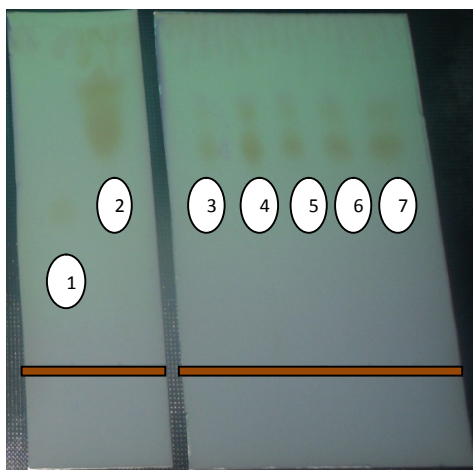
#### Daya Lekat

Hasil uji daya lekat ( $21,17 \pm 1,26$ ) detik. Nilai viskositas ekstrak yang tinggi mengakibatkan daya lekat ekstrak juga tinggi. Daya lekat ekstrak kental yang besar berpengaruh baik pada pembuatan tablet dengan membentuk ikatan kuat antar partikel granul.

#### Identifikasi *Marker*/Senyawa Penanda Fenolik Melalui KLT

Cuplikan sampel ekstrak buah mahkota dewa serta tablet hisap ekstrak buah

mahkota dewa dielusi menggunakan cairan etil asetat-asam format-asam asetat glasial-air (100 : 11 : 11 : 27). Larutan yang digunakan sebagai pembanding adalah rutin.



Gambar 3a

Gambar 3b

Gambar 3a. Kromatogram Sampel Ekstrak dan Rutin (kiri)

Gambar 3b. Kromatogram Sampel 5 Formula Tablet Hisap (kanan)

Keterangan :

○ adalah bercak pengembangan sampel uji

— adalah garis penotolan sampel uji

Gambar 3a. Bercak pengembangan Rutin/larutan pembanding (no 1) dan sampel ekstrak buah mahkota dewa (no 2)

Gambar 3b. Bercak pengembangan sampel tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa formula I (no 3), formula II (no 4), formula III (no 5), formula IV (no 6), dan formula V (no 7)

Berdasarkan profil kromatogram (Gambar 3a dan 3b), sampel ekstrak dan sampel tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa memiliki nilai  $R_f$  yang sama yaitu 0,6. Hal ini menandakan fenolik total pada ekstrak kental buah mahkota dewa tidak mengalami kerusakan setelah melalui serangkaian proses penabletan. Adanya perbedaan pada jarak bercak pengembangan antara sampel dengan larutan pembanding (nilai  $R_f$  larutan pembanding 0,4) menunjukkan sampel tidak mengandung senyawa rutin.

#### Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Granul yang baik harus memenuhi persyaratan melalui uji sifat fisik granul yang meliputi uji waktu alir, sudut diam, pengetapan, dan kandungan lembab.

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul**

Pemeriksaan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V	Syarat
Kecepatan Alir (g/detik)	13,30±0,08	12,57±1,03	15,88±1,74	10,68±0,42	11,33±1,00	>10 g/detik
Sudut Diam (°)	35,25±0,88	32,99±0,88	32,78±0,14	31,07±1,09	30,49±0,65	40°
Kandungan Lembab (%)	1,37±1,06	1,08±2,30	1,06±0,53	1,42±1,12	1,24±1,34	3%

#### Kecepatan alir

Hasil uji kecepatan waktu alir pada Tabel 3 menunjukkan bahwa kelima formula granul memiliki rata-rata kecepatan alir yang memenuhi persyaratan yakni lebih dari 10 g/detik, secara teoritis kelima formula granul tersebut layak untuk dikempa menjadi tablet hisap.

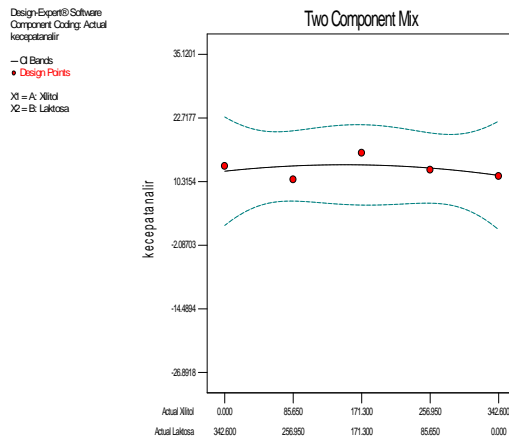
Persamaan kecepatan alir yang diperoleh menurut pendekatan  $SLD$ , yaitu :

$$Y = 11.52(X_1) + 12.34(X_2) + 6.57(X_1X_2)$$

Keterangan :

Y = kecepatan alir (g/detik)  
 $X_1$  = fraksi komponen xilitol  
 $X_2$  = fraksi komponen laktosa  
 $X_1X_2$  = interaksi antara xilitol dan laktosa





**Gambar 4. Profil Kecepatan Alir Granul Berdasarkan Pendekatan Simplex Lattice Design**



Berdasarkan *contour plot* pada gambar 4, profil kecepatan alir berupa garis melengkung yang menunjukkan terjadi interaksi antara xilitol dan laktosa sebesar 6,57. Nilai koefisien interaksi xilitol-laktosa tersebut akibat kenaikan respon kecepatan alir granul. Kesalahan teknis saat menjalankan stopwatch dan membuka penutup corong yang tidak dapat bersamaan dapat menimbulkan selisih waktu alir granul. Kombinasi campuran xilitol-laktosa pada Formula III (xilitol 50%, laktosa 50%) menghasilkan sifat alir granul paling baik.

### Sudut diam

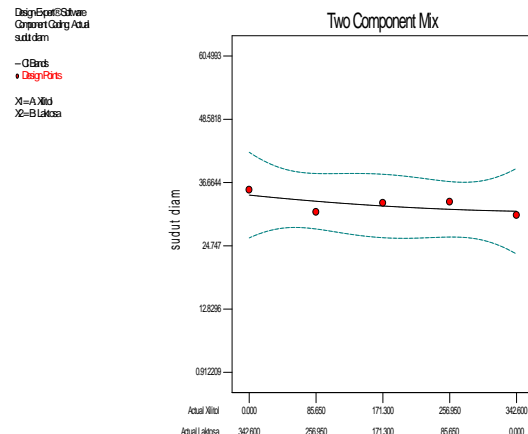
Granul formula I, formula II, formula III, formula IV, dan formula V memiliki nilai sudut diam yang memenuhi persyaratan  $<40^\circ$ , sehingga granul bersifat mudah mengalir dan tidak mengalami kesulitan selama proses penabletan. Persamaan sudut diam yang diperoleh melalui pendekatan *Simplex Lattice Design* yaitu:

$$Y = 11,52 (X_1) + 12,34 (X_2) + 6,57 (X_1 X_2)$$

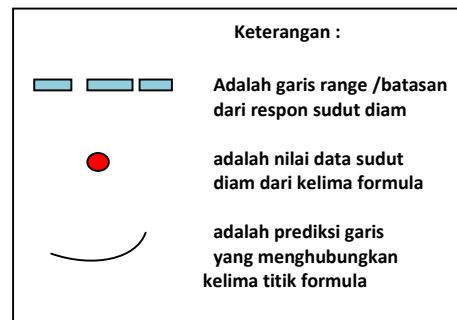
Keterangan :

- $Y$  = sudut diam ( $^\circ$ )
- $X_1$  = fraksi komponen xilitol
- $X_2$  = fraksi komponen laktosa
- $X_1 X_2$  = interaksi antara xilitol dan laktosa

Profil sudut diam granul dapat dilihat pada gambar 5 berikut ini.



**Gambar 5. Profil Sudut Diam Berdasarkan Pendekatan Simplex Lattice Design**



Sudut diam hasil percobaan menunjukkan koefisien interaksi sebesar 6,57 yang berarti antara xilitol dan laktosa terjadi interaksi yang positif.

### Kandungan lembab

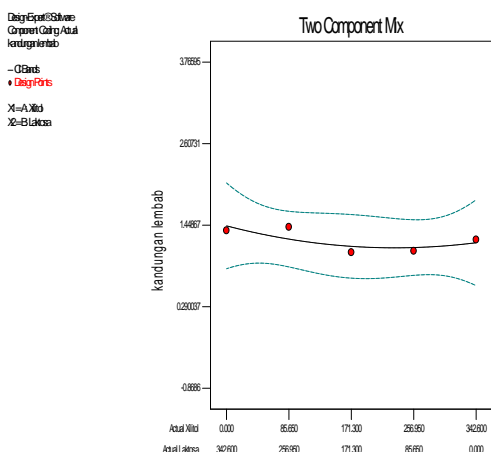
Kadar air terlalu banyak berakibat granul sulit untuk dikempa dan stabilitas fisik tabletnya jelek. Kadar air dalam granul dihitung dari bobot air dari sampel granul basah dibagi bobot total granul kering dan dinyatakan dalam %. Persamaan kandungan lembab yang diperoleh melalui pendekatan *SLD* yaitu:

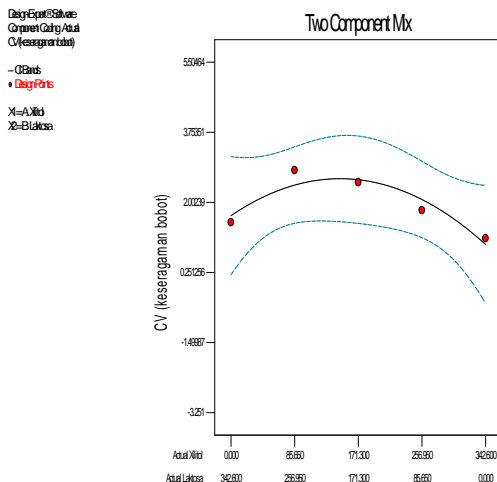
$$Y = 1,20(X_1) + 1,44(X_2) - 0,68(X_1 X_2)$$

Keterangan:

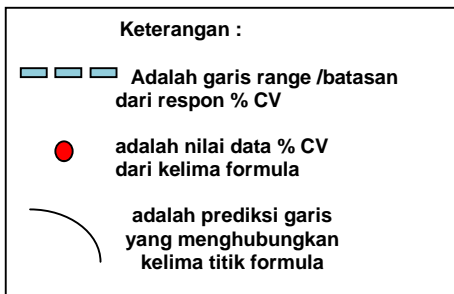
- $Y$  = kandungan lembab
- $X_1$  = fraksi komponen xilitol
- $X_2$  = fraksi komponen laktosa
- $X_1 X_2$  = interaksi antara xilitol dan laktosa

Profil kandungan lembab granul dapat dilihat pada gambar 6.





Gambar 7. Grafik interaksi antara xilitol dengan laktosa terhadap %CV (keseragaman bobot)



Dari gambar 9, grafik berupa garis melengkung ke bawah yang memperlihatkan terjadi fluktuasi keseragaman bobot (%CV). Formula I dan formula II memiliki nilai %CV kurang dari 2%, sedangkan %CV pada formula III dan IV kurang dari 3%. Nilai %CV terkecil dimiliki oleh formula V sebesar 1,1%.

### Kekerasan

Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi yang diatur pada mesin tablet dan sifat-sifat dari eksipien tablet. Persamaan kekerasan tablet menurut pendekatan SLD adalah :

$$Y = 12,03 (X_1) + 9,31 (X_2) + 19,63(X_1X_2)$$

Keterangan :

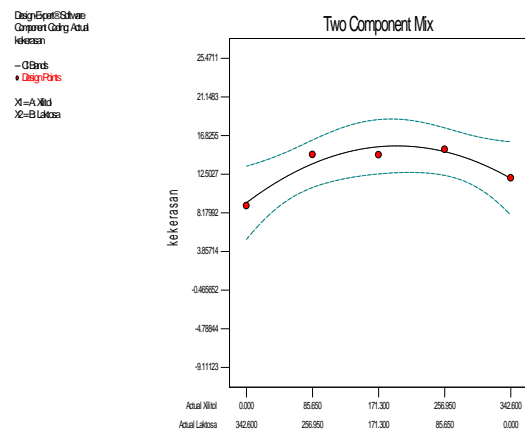
Y = kekerasan tablet

$X_1$  = fraksi komponen xilitol

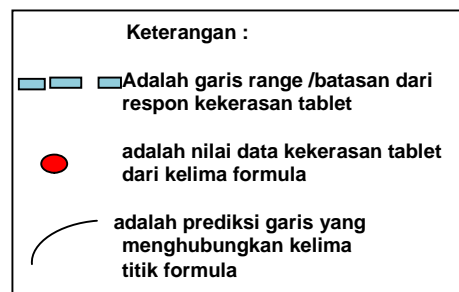
$X_2$  = fraksi komponen laktosa

$X_1X_2$  = interaksi antara xilitol dan laktosa

Profil kekerasan tablet hisap ditunjukkan pada Gambar 8 berikut.



Gambar 8. Grafik interaksi antara xilitol dengan laktosa terhadap kekerasan tablet



Pada gambar 8 profil kekerasan tablet berbentuk garis melengkung ke atas, nilai koefisien interaksi sebesar 19,63 yang memperlihatkan adanya interaksi cukup besar antara kombinasi xilitol-laktosa sebagai eksipien tablet. Xilitol memberikan pengaruh dominan pada uji kekerasan tablet dengan koefisien sebesar 12,029.

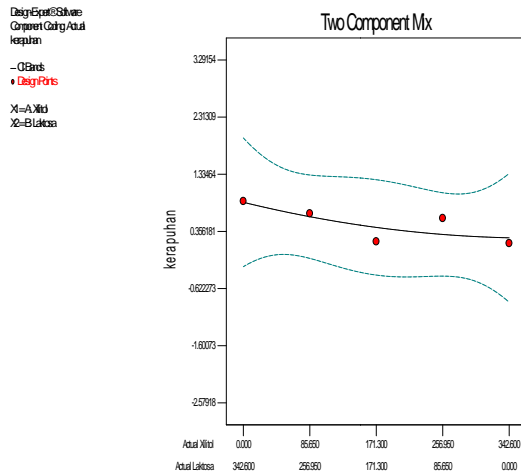
Formula I memiliki tingkat kekerasan tablet terendah yaitu  $(8,96 \pm 0,67)$ kg, nilai ini tidak sesuai dengan persyaratan kekerasan tablet hisap karena  $<10$ kg dan tablet yang dihasilkan menjadi mudah rapuh. Formula III, formula IV, dan formula V sudah memenuhi persyaratan kekerasan tablet diatas 10 kg. Formula II memiliki tingkat kekerasan tablet tertinggi dibandingkan formula-formula lain yakni  $(15,26 \pm 2,60)$ kg, hal ini dipengaruhi oleh proporsi laktosa lebih banyak daripada proporsi xilitol dengan perbandingan xilitol-laktosa (25%:75%). Penambahan Avicel PH 102 sebagai bahan pengikat juga meningkatkan daya kompresibilitas tablet hisap sehingga granul yang dikempa menghasilkan tablet hisap yang cukup keras.

### Kerapuhan

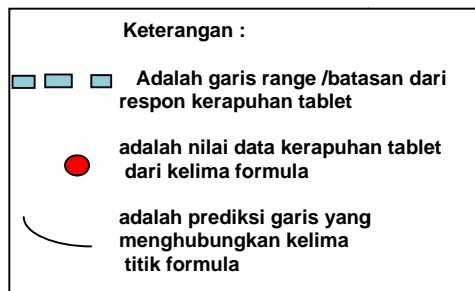
Tablet yang baik mempunyai tingkat kerapuhan tablet yang kecil, sehingga tidak akan mudah terkikis atau cacat. Formula I, formula II, formula III, formula IV, dan formula

V masing-masing nilai uji kerapuhannya kurang dari 1% yang berarti memenuhi persyaratan tablet hisap yang baik.

Profil kerapuhan tablet hisap ditunjukkan pada gambar 9.



Gambar 9. Grafik interaksi antara xilitol dengan laktosa terhadap kerapuhan tablet



Grafik pada gambar 11 berupa garis linier ke bawah dengan nilai koefisien interaksi dari xilitol-laktosa sebesar -0,50. Nilai koefisien interaksi yang negatif akibat adanya 2 titik (formula III dan formula IV) yang menjauhi garis koefisien interaksi. Persamaan kerapuhan tablet menurut pendekatan SLD adalah :

$$Y = 0,25(X_1) + 0,85(X_2) - 0,50(X_1X_2)$$

Keterangan :

Y = kerapuhan tablet

X<sub>1</sub> = fraksi komponen xilitol

X<sub>2</sub> = fraksi komponen laktosa

X<sub>1</sub>X<sub>2</sub> = interaksi antara xilitol dan laktosa

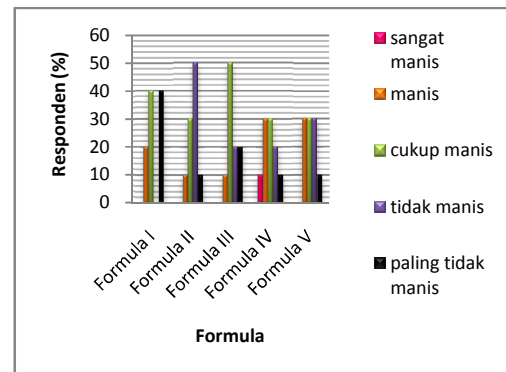
Semakin tinggi kekerasan tablet hisap maka ikatan antar partikel penyusun tablet semakin kuat sehingga kerapuhannya semakin kecil. Pemeriksaan kerapuhan tablet menunjukkan bahwa formula III dan formula V mempunyai kerapuhan paling kecil dibandingkan formula-formula lainnya karena mempunyai kekerasan yang cukup baik.

## Waktu Melarut

Waktu melarut formula I, formula II, formula III, formula IV, dan formula V tidak memenuhi persyaratan karena masing-masing formula memiliki waktu melarut kurang dari 5 menit, sehingga kemampuan tablet untuk melepas zat aktif secara perlahan-lahan dalam mulut selama 5-10 menit tidak tercapai. Waktu melarut tablet tidak dilakukan optimasi, karena tidak memenuhi kriteria optimasi SLD. Waktu melarut tablet yang terlalu cepat dipengaruhi oleh adanya xilitol yang bersifat higroskopis, waktu pengeringan granul yang belum optimal, dan cara penyimpanan tablet hisap yang kurang tepat sehingga tablet menjadi lebih rapuh/agak lembab dan mudah saat diujikan pada responden.

## Hasil Uji Respon Rasa

Xilitol memberikan pengaruh sedikit lebih besar dalam respon rasa tablet dibandingkan laktosa yang ditunjukkan pada Gambar 10 berikut.

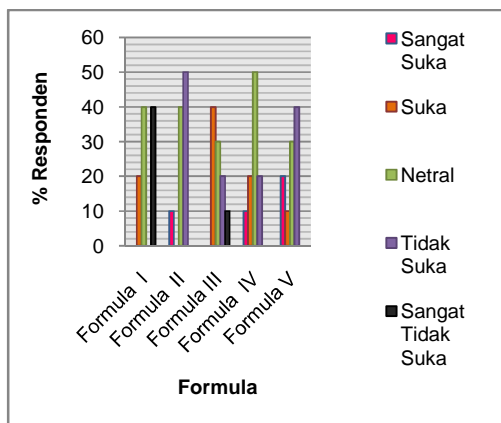


Gambar 10. Histogram Tanggapan Responden Terhadap Rasa Tablet Hisap

Sebanyak 30% responden menyukai formula IV dan formula V karena rasanya manis, berkebalikan dengan formula I yang menurut 40% responden paling tidak manis. Tablet hisap formula II memiliki rasa tidak manis menurut 50% responden dan formula III dinilai cukup manis oleh sebanyak 50% responden. Persentase yang belum dominan untuk tiap tingkatan rasa tablet hisap disebabkan kombinasi xilitol-laktosa belum mampu menutupi rasa pahit dari ekstrak buah mahkota dewa.

### a. Tingkat Kesukaan dan Tingkat Keberterimaan Tablet

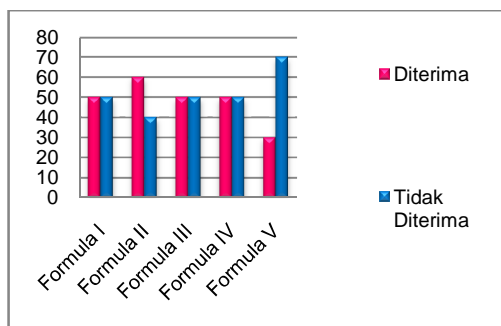
Tanggapan responden mengenai kesukaannya terhadap tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa ditunjukkan pada Gambar 11.



**Gambar 11. Histogram Tingkat Kesukaan Responden Terhadap Tablet Hisap**

Dari hasil kuisioner menunjukkan bahwa responden lebih menyukai formula III dengan persentase sebesar 40% dan formula II tidak disukai 50% responden, sedangkan tablet hisap formula I sangat tidak disukai menurut 40% responden. Sebaliknya untuk formula V sangat disukai responden dengan persentase hanya 20%.

Setelah diminta menilai bau, rasa, penampilan fisik, dan warna tablet, selanjutnya responden membandingkan kelima formula tablet apakah masing-masing tablet hisap layak dan dapat diterima oleh masyarakat pada umumnya. Sebanyak 70% responden berpendapat bahwa formula V tidak layak dipasarkan sebagai tablet hisap, berbeda dengan 60% responden yang menyatakan formula II lebih layak diterima sebagai tablet hisap di pasaran (Gambar 12).



**Gambar 12. Histogram Tingkat Kelayakan Tablet Hisap Berdasarkan Bau, Rasa, Penampilan Fisik dan Warna**

#### b. Saran Responden

Sebagian besar responden menyarankan agar tablet hisap diberikan bahan pemanis karena rasa ekstrak buah mahkota dewa yang pahit masih belum tertutupi dan penambahan pewarna tablet agar penampilan tablet lebih menarik.

#### Penentuan Formula Optimum

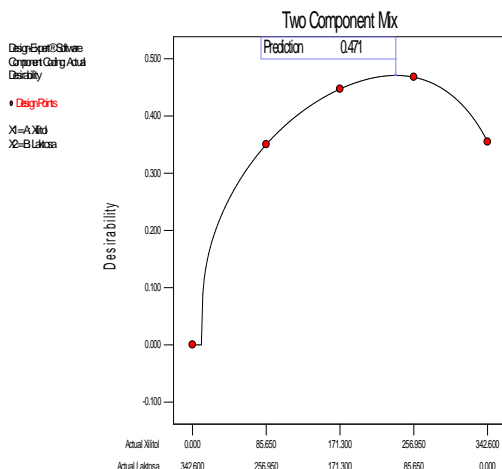
Formula optimum ditentukan dengan metode optimasi *SLD* berdasarkan persamaan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet dengan menggunakan program *Design Expert® 8.0.7.1(trial)*. Parameter tersebut diberikan batasan atau kriteria sesuai dengan besarnya pengaruh tiap respon dalam optimasi *SLD* (Tabel 6). Hasil penetapan, waktu melarut, respon rasa dan tingkat kesukaan responden tidak memenuhi kriteria yang diinginkan sebagai tablet hisap, sehingga selanjutnya tidak dilakukan optimasi. Nilai bobot dari tiap respon ditentukan berdasarkan besar atau kecil pengaruh respon terhadap optimasi *SLD*, jika banyak data tidak masuk kriteria/batasan berarti memiliki bobot yang besar.

**Tabel 6. Kriteria Tablet Hisap Berdasarkan *SLD***

Uji	Bobot	Target (goal)	Kriteria
Kecepatan alir	++	maksimal	10-20 g/detik
Sudut diam	++	minimal	25-35°
Kandungan lembab	++	minimal	0-2%
%CV (keseragaman bobot)	++	minimal	1-4%
Kekerasan	++++	maksimal	10-20 kg
Kerapuhan	++	minimal	0-1%

Dari hasil perhitungan menggunakan program *Design Expert® 8.0.7.1(trial)* diperoleh formula optimum tablet hisap dengan perbandingan komposisi bahan pengisi xilitol % dan laktosa % (Gambar 13), lalu verifikasi dilakukan terhadap formula tersebut. Hasil verifikasi formula optimum dibandingkan dengan prediksi sifat fisik granul dan tablet hisap berdasarkan titik optimum yang diperoleh dengan program *Design Expert® 8.0.7.1 (trial)*.

Titik formula optimum ditunjukkan oleh *prediction* pada Gambar 13. Dari pembobotan diatas didapat formula optimum yang digambarkan dengan profil gambar. *Contour plot* tiap parameter uji sifat fisik granul dan tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa digabungkan sehingga didapat *desirability* yang menunjukkan titik formula optimum dengan sifat fisik granul dan tablet yang baik. Formula dengan respon tertinggi dipilih sebagai formula optimum dan formula pembandingnya adalah formula yang responnya mendekati prediksi formula optimum yaitu formula IV. Hasil prediksi formula optimum dengan proporsi xilitol (70,59%) dan laktosa (29,41%) memiliki nilai  $R_{total}$  mendekati daerah formula optimum.



**Gambar 13. Prediksi Titik Optimum Formula Tablet Hisap Ekstrak Buah Mahkota Dewa Berdasarkan SLD**

**Keterangan :**

- adalah nilai *desirability* tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa
- adalah kurva interaksi hasil perlakuan SLD

### Verifikasi Formula Optimum

Uji statistik *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95% dilakukan untuk mengetahui tingkat keakuratan/validitas pendekatan optimasi *Simplex Lattice Design* menggunakan program *Design Expert® 8.0.7.1 (trial)* dengan membandingkan antara hasil prediksi (formula pembeding) dengan hasil verifikasi. Hasil verifikasi formula optimum dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7. Hasil Analisis One Sample T-Test Untuk Formula Optimum**

Uji	Prediksi	Verifikasi	Signifikansi	Perbedaan
Kecepatan alir	13,12	10,74	0,083	tidak signifikan
Sudut diam	31,71	31,92	0,808	tidak signifikan
Kandungan lembab	1,13	1,24	0,594	tidak signifikan
%CV (keseragaman bobot)	2,21	2,14	-	-
Kekerasan	15,30	15,69	0,386	tidak signifikan
Kerapuhan	0,32	0,04	0,005	signifikan

**Keterangan :**

(-): tidak dapat dilakukan uji statistik karena tidak terdapat perulangan uji

Pembobotan dilakukan sesuai dengan besarnya pengaruh masing-masing respon. Hasil verifikasi respon kecepatan alir, sudut diam, kandungan lembab, dan kekerasan, masing-masing memiliki signifikansi (*p-value*) lebih dari 0,05 yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara prediksi dengan verifikasi (Tabel 7) kecuali pada respon %CV (keseragaman bobot) tidak dilakukan uji statistik *one sample t-test* karena data yang diperoleh tidak direplikasi. Hasil analisis statistik pada uji kerapuhan diperoleh  $t_{hitung}$  sebesar -14,000 dengan *p-value*  $0,005 < 0,05$  yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara prediksi dengan verifikasi. Berdasarkan keseluruhan hasil uji *one sample t-test* maka pendekatan optimasi *Simplex Lattice Design* menggunakan program *Design Expert® 8.0.7.1 (trial)* dapat dikatakan valid/akurat.

### Kesimpulan

- Penggunaan xilitol meningkatkan kerapuhan tablet
- Kombinasi xilitol-laktosa pada titik optimum menghasilkan tablet hisap dengan kecepatan alir, sudut diam, kandungan lembab, dan kekerasan tablet yang baik
- Titik optimum formula tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa dengan proporsi xilitol 70,59% dan laktosa 29,41%
- Metode optimasi *Simplex Lattice Design* dalam program *Design Expert® 8.0.7.1 (trial)* dikatakan valid/akurat untuk studi optimasi terhadap tablet

### Saran

- Perlu dilakukan studi penelitian lebih lanjut tentang uji stabilitas sifat fisik tablet
- Saran dari responden perlu ditambahkan *sweetener* (bahan pemanis) untuk menutupi rasa pahit dan pedas dari ekstrak buah mahkota dewa dan ditambahkan *coloring agent* untuk memperbaiki penampilan fisik tablet hisap

## DAFTAR PUSTAKA

- Alderborn, G., 2002, Tablets and Compaction, In: *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design*, Second Ed., 413, 423-424, 431, 437, United Kingdom, Churchill Livingstone.
- Banker, G. S. & Anderson, N. R., 1994, Tablet, Dalam: Lachman, L., Lieberman, H. A. & Kanig, J. L., (ed.), *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Suyatmi, S., Jilid II, Edisi Ketiga, 643-703, Jakarta, UI-Press.
- Bintoro, T., 2008, Optimasi Campuran Laktosa-Sukrosa Pada Pembuatan Tablet Hisap Ekstrak Kapulaga (*Amomum cardamomum* Will) dengan Metode *Simplex Lattice Design*, *Skripsi*, FMIPA, Universitas Islam Indonesia.
- Bond, M., 2009, Xylitol, In: Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E., *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, 786-789, United Kingdom, Pharmaceutical Press.
- Cram, A., 2009, Aspartame, In Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E., *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, 48-50, United Kingdom, Pharmaceutical Press.
- Depkes, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, 9, Jakarta, Departemen Kesehatan RI.
- Depkes, 1986, *Sediaan Galenik*, 5-10, Jakarta, Departemen Kesehatan RI.
- Depkes, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, 6, Jakarta, Departemen Kesehatan RI.
- Depkes, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Jakarta, Departemen Kesehatan RI.
- Depkes, 2006, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Vol. 2, 124, BPOM RI, Jakarta.
- Florence, R., 2005, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Masak Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl) Terhadap *S. aureus* ATCC 25923 dan *E. coli* ATCC 35218 Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Goeswin, A., 2008, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Edisi Revisi dan Perluasan, 282-284, 296-297, Bandung, Penerbit ITB.
- Hendra, R., Ahmad, S., Oskoueian, E., Sukari, A., & Shukor, M. Y., 2011, Antioxidant, Anti-inflammatory and Cytotoxicity of *Phaleria macrocarpa* (Boerl.) Scheff Fruit, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11:110.  
<http://www.biomedcentral.com/1472-6882/11/110>  
(diakses tanggal 23 Juni 2013)
- Mariani, R., 2005, Telaah Kandungan Kimia Dan Aktivitas Antiradang Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl), *Tesis*, Fakultas Farmasi Institut Teknologi Bandung.
- Mariani, R., 2010, Aktivitas Antiradang dari Senyawa Dominan Buah Mahkota Dewa *Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl, *Majalah Farmasi Indonesia*, 21(2), 129-133.
- Meilinda, M., 2008, Optimasi Formula Tablet Hisap Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb) Dengan Kombinasi Laktosa-Sorbitol Sebagai Bahan Pengisi Dengan Metode *Simplex Lattice Design*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Mohrle, R., 1989, Effervescent Tablets, In: Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B., (eds.), *Pharmaceutical Dosage Forms*, Volume I, 2<sup>nd</sup> Ed., 225-255, New York, Marcell Dekker Inc.
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soewandi, S. N., Mathilda, B., & Widiyanto, 56, 202-211, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada.